Nicht f. d. Austausch

Aus der genetischen Abteilung des Kaiser Wilhelm-Instituts für Hirnforschung
(Direktor: Prof. Oskar Vogt)

# Zur Unabhängigkeit der einzelnen Eigenschaften der Manifestierung einer schwachen polaren Genmutation (Venae abnormes) bei Drosophila melanogaster

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

**Marguerite Vogt**

aus Berlin

Tag der Promotion: 29. IX. 1937

Johann Ambrosius Barth in Leipzig

M 330

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr. Lenz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus
Journal für Psychologie und Neurologie
Band 47 (1937) Heft 5
Printed in Germany

## Inhaltsverzeichnis


Seite

I. Einleitung . . . . . 532
II. Material und Methodik . . . . . 534
III. Allgemeine Charakterisierung der Manifestierung und Lokalisation des Gens *V a* . . . . 535
IV. Beeinflussung der *V a*-Manifestierung durch: . . . . . 535
1. das normale Allel . . . . . 535
2. Modifikationsgene . . . . . 536
a) der Polarität . . . . . 536
b) des Wirkungsfeldes und des Variationsmusters . . . . . 538
3. das Soma . . . . . 541
4. Umweltfaktoren . . . . . 542
a) Futterbedingungen . . . . . 542
b) Temperatur . . . . . 543
V. Schlußbemerkungen . . . . . 547
VI. Zusammenfassung . . . . . 549
Schrifttum . . . . . 549

## I. Einleitung

Denjenigen Genen, die sich (meist) regelmäßig und (meist) auch in gleicher Weise manifestieren, kann man solche gegenüberstellen, die sowohl durch die *restliche Erbmasse* (Keimplasma Weismanns) als auch durch das *Soma* im Sinne Weismanns und durch *Umwelteinflüsse* in ihrer Manifestierung stark beeinflußt werden. Die Inkonstanz kann alle Seiten der Manifestierung betreffen. Sie kann sich also erstens auf die *Penetranz* beziehen, d. h. auf den Prozentsatz des Manifestie.ens. Bei schwacher Penetranz wird ein Teil der Erbträger das Merkmal, also etwa die Krankheit, selbst nicht zeigen. Ferner kann sich die Inkonstanz in Schwankungen der *Expressivität*, des Grades der Merkmalausprägung, äußern. Es kann sich dabei um einen temporären, einen topischen und einen morphologischen Gradunterschied handeln. Der temporäre betrifft den zeitlichen Beginn und die Schnelligkeit des zeitlichen Ablaufs, der topische die Ausdehnung innerhalb des Körpers und der morphologische die bauliche Gestaltung

des Merkmals. Eine Erbkrankheit kann in verschiedenen Fällen ungleich früh auftreten, sie kann verschieden schnell verlaufen, sich im Körper ungleich stark ausdehnen und sich in einem verschieden intensiven histologischen Prozeß äußern. Endlich kann die *Spezifität* den Gegenstand der Manifestierungsschwankungen bilden. Dieses kann zunächst von der Örtlichkeit des Prozesses gelten: dem *Wirkungskreis* (14) des Gens und dessen Unterabteilungen, den *Wirkungsfeldern* (6). Wirkungskreis und auch Wirkungsfeld können weiterhin in Bezirke zerfallen, die Ungleichheiten in ihrer Ansprechbarkeit zeigen und so zu einem Variationsmuster führen. Dieses Variationsmuster ist unerwartet oft ganz bestimmt festgelegt, *eunomisch* gerichtet. Bei Genen, deren Manifestierung stark beeinflußbar ist, können solche Eunomien durch einschlägige Modifikatoren mehr oder weniger verändert werden. Die Inkonstanz der Manifestierung kann endlich auch die dritte Eigenschaft der Spezifität betreffen, nämlich die Struktur des Merkmals, wobei hervorzuheben ist, daß die Strukturbesonderheit eventuell auch nur eine physikalisch-chemische oder eine für uns vorläufig nur physiologisch faßbare sein kann. Eine besonders auffallende Strukturschwankung ist diejenige, die sich zwischen einer Hyper- und einer Hypotrophie desselben Organs bewegt: die *polare Spezifität*.

Alle sich nicht konstant und gleichmäßig manifestierenden Gene wurden von C. u. O. Vogt (12) als *schwache* Gene den übrigen *starken* Genen gegenübergestellt. Dabei sei betont, daß es wohl keine absolut starken Gene gibt. So beobachtet man in Familien der sogenannten Huntingtonschen Chorea, daß nach einem konstanten Auftreten eines in den Hauptzügen gleichen Krankheitsbildes durch Generationen hindurch plötzlich bei einem Familienmitglied oder bei Geschwistern frühzeitig das Symptomenbild der Chorea durch eine Versteifung abgelöst wird oder diese Versteifung von vornherein das Krankheitsbild beherrscht. Wir haben hier also eine Modifikation der Manifestierung eines unbedingt als stark zu bezeichnenden Gens vor uns. Es handelt sich in diesen Fällen nach Bielschowskys (2), C. Vogts und O. Vogts (15) Untersuchungen um ein frühes Übergreifen des pathologischen Prozesses auf das Pallidum. Diese Erscheinung könnte als Steigerung der Expressivität oder Änderung des Wirkungskreises durch einen Erbmodifikator aufgefaßt werden. Die Tatsache, daß diese Versteifung immer mit einer starken Anteposition der Erkrankung verbunden ist, spricht für ihre Deutung als Ausdruck der Expressivität.

Die schwachen Gene sind speziell von N. W. Timoféeff-Ressovsky (9, 10) eingehend studiert worden. Sie haben — zumal auch für die menschliche Vererbungslehre — eine sowohl theoretisch als auch praktisch große Bedeutung, worauf auch jüngst Luxenburger (4) hinwies. Seit langem hat man beim Menschen beobachtet, daß dieselbe Krankheit oder dasselbe Merkmal hier und da in einer Familie auftritt, ohne daß eine direkte Folge in der Aszendenz vorliegt. Man hat diese Tatsache öfter zum Anlaß genommen, das allgemeine Vorkommen der Mendelschen Spaltungen beim Menschen zu bestreiten. Erst durch Morgans Untersuchungen über das *Drosophila*-Gen *Abnormal abdomen* (6) wurde der eindeutige Beweis erbracht, daß derartige Fälle nicht auf dem Fehlen einer Mendelschen Spaltung beruhen, sondern auf einer ungleichen Manifestierung

des nach der Mendelschen Spaltungsregel sich auf die Nachkommen verteilenden Gens.

Eine weitere Bedeutung des Studiums der schwachen Gene besteht darin, die Intensitätswirkung des Gens in zwei Formen zerlegt zu haben: die Penetranz und die Expressivität. Dieses war durch die Aufdeckung einer Nicht-Proportionalität zwischen der Stärke der Penetranz und der Expressivität in solchen Fällen möglich, in denen die eine dieser beiden Manifestierungsqualitäten durch die einwirkenden Variationsfaktoren anders beeinflußt wurde als die andere. Es ist damit zu rechnen, daß eine genaue biometrische Untersuchung eines starken Gens in verschiedenen Kulturen auch eine solche Disproportion aufdeckt. Aber sie ist bisher nicht gezeigt worden, und sie wird auch bei weitem weniger auffällig sein, als z. B. die von N. W. Timoféeff-Ressovsky nachgewiesene Disproportion zwischen Penetranz und Expressivität des schwachen Gens *radius incompletus* in verschiedenen Zuchten der *Drosophila funebris* (s. Abb. 1—3).

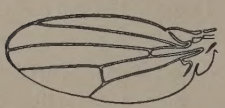

Abb. 1. Normaler Flügel

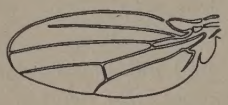

Abb. 2. Penetranz 100 % bei schwacher Expressivität

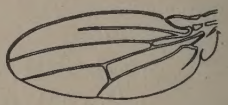

Abb. 3. Penetranz 80 % bei starker Expressivität

Abb. 1—3. Manifestierung des Gens *radius incompletus* (*ri*) bei *Drosophila funebris* in zwei verschiedenen, durch Selektion gewonnenen homozygoten *ri*-Kulturen (nach Timoféeff-Ressovsky)

Endlich wird das Studium der schwachen Gene dadurch bedeutungsvoll, daß es in viel auffälligerer Weise die Abhängigkeit ihrer Manifestierung von der Anwesenheit bestimmter genotypischer, somatischer und äußerer Faktoren aufdeckt, als es das Studium starker Gene tut.

Zum Gegenstand dieser Arbeit wurde die schwache, polar sich äußernde Mutation *Venae abnormes* bei *Drosophila melanogaster* gewählt. Während es sich bei den bisher untersuchten Mutationen um morphologisch leicht klassifizierbare Fälle handelte, soll in dieser Arbeit die Manifestierung eines recht unklaren Falles untersucht werden. Während bei einem starken Gen alle Eigenschaften des Merkmals korreliert sind, ist bei einem so inkonstant sich manifestierenden Gen wie *V a* mit einer weitgehenden unabhängigen Variabilität zu rechnen. Dieses soll in folgendem geprüft werden.

## II. Material und Methodik

Bei der Mutation *Venae abnormes* (*V a*) von *Drosophila melanogaster*, deren Auftreten in einer Berliner wilden Population beschrieben wurde (8), handelt es sich um eine Veränderung der Adern der Flügel, die entweder abnorme Seitenäste tragen (Plusvarianten) oder Unterbrechungen ihres regelmäßigen Verlaufes (Minusvarianten) aufweisen (s. Abb. 4—7). Um die Manifestierung in verschiedenen Kulturen vergleichen zu können, wurde für möglichst gleiche Zuchtbedingungen gesorgt, indem Massenkulturen

täglich in frische Futtergläschen geschüttet und bei einer Temperatur von 25° C gehalten wurden. Ferner wurden nur Gläser mit annähernd gleicher Fliegenzahl verglichen.

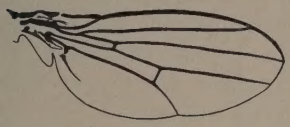

Abb. 4.

Abb. 4. Normaler Flügel. — Abb. 5. Plusvariante mit gesteigerter Adernbildung. — Abb. 6. Minusvariante mit verminderter Adernbildung. — Abb. 7. Plus-Minusvariante. Die in Abb. 7 wiedergegebenen Flügel wurden zur Vereinfachung der Tabellen zur Klasse der Abb. 6 addiert.

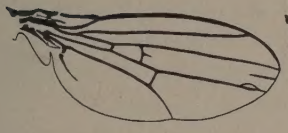

Abb. 5.

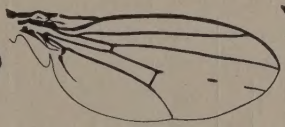

Abb. 6.

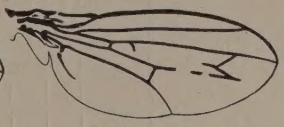

Abb. 7.

Abb. 4—7. Polare Schwankung der Manifestierung der Mutation *Va* bei *Drosophila melanogaster*

## III. Allgemeine Charakterisierung der Manifestierung und Lokalisation des Gens *Va*

Bei der genetischen Analyse hat sich *Va* als ein *schwaches*, *dominantes*, *homozygot lebensfähiges* Gen erwiesen. In Kreuzungen von *Va* mit normalen Fliegen aus den verschiedensten Kulturen tritt in der $F_1$ ein für jede Kultur charakteristischer Prozentsatz von *Va*-Fliegen auf, der unter optimalen Zuchtbedingungen zwischen 20—60% betragen kann. *Va* liegt im 2. Chromosom und hat den *Locus* 61,3. Als Bezugsgene benutzte ich hierfür *Lobe*, *cinnabar* und *light*[1]). Nebenher sei noch bemerkt, daß bei der Bestimmung des Crossing-over mit *light* nur die Männchen berücksichtigt wurden, weil in der Kreuzung von $♀ \frac{Va\ +}{+\ lt} \times ♂ \frac{+\ lt}{+\ lt}$ die Weibchen einen erheblichen Überschuß an *light Va*-Tieren aufwiesen, der auf einen geschlechtsbegrenzten Einfluß des restlichen Genotyps auf die Manifestierung von *Va* hinweist, dem wir später wieder begegnen werden.

## IV. Beeinflussung der *Va*-Manifestierung

### 1. durch das normale Allel

Unter den Faktoren, welche die Manifestierung von *Va* zu verändern vermögen, sei zunächst der Einfluß des normalen Allels geprüft. Zu diesem Zwecke bringt Tabelle 1 den Vergleich heterozygoter *Va*-Fliegen mit homozygoten Tieren: Unabhängig davon, in welchen Stamm *Va* eingekreuzt wurde, findet sich regelmäßig bei den heterozygoten eine starke Herabsetzung der Penetranz, Expressivität und Zahl der Minusvarianten gegenüber den homozygoten Tieren. *Va* ist also *unvollständig dominant*. Dabei weist das gleichsinnige Verhalten von Expressivität und Zahl der Minusvarianten schon auf den unten näher untersuchten Zusammenhang zwischen Richtung der Polarität und Stärke der Merkmals-

[1]) Bei der Bestimmung mit *Lobe* ergab sich der Wert von 61,0 ± 1,2, mit *light* von 61,8 ± 0,8 und mit *cinnabar* von 61,0 ± 0,4.

Tabelle 1

Manifestierung von *Va* in homozygoten und heterozygoten Kulturen. In den heterozygoten Kreuzungen findet sich regelmäßig eine starke Herabsetzung der Penetranz, Expressivität und Zahl der Minusvarianten gegenüber den homozygoten Tieren

*w* = *white*; $a^{III}$ = *abnormal abdomen*; $w^e$ = *eosin*

Klasse 1: s. Klasse 1 der Tab. 2; Klasse 2: s. Klasse 2 + 3 der Tab. 2

| Kreuzungen | Zahl der rechten Flügel | | | | | | Penetranz in % ± mittlere Fehler | Expressivität in % ± mittlere Fehler | Minusvarianten in % ± mittlere Fehler |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Klassen | | | | | Total | | | |
| | normal | + | | − | | | | | |
| | | 1 | 2 | 1 | 2 | | | | |
| ♀ *Va* × ♂ *Va* | 179 | 197 | 4 | 24 | 94 | 498 | 64,1 ± 2,1 | 30,7 ± 2,6 | 37,0 ± 2,7 |
| ♀ *w* × ♂ *Va* | 303 | 82 | — | 1 | 5 | 391 | 45,0 ± 2,5 | 5,7 ± 2,5 | 6,8 ± 2,7 |
| ♀ *Va* × ♂ $a^{III}$ | 137 | 28 | — | — | — | 165 | 34,0 ± 3,7 | 0,0 | 0,0 |
| ♀ *Va* × ♂ $w^e$ | 471 | 73 | — | — | 11 | 555 | 30,2 ± 1,9 | 13,1 ± 3,7 | 13,1 ± 3,7 |

ausprägung hin. Gleichzeitig fiel auf, daß die beinahe alleinig vorhandenen Plusvarianten sich fast nur in einer Andeutung zur Verdoppelung der 1. Querader äußerten und auf den später beschriebenen reaktionsfähigsten Flügelbezirk I (s. Abb. 8) beschränkt blieben. Die Tab. 1 beweist somit, daß das normale Allel sämtliche Seiten der *Va*-Manifestierung schwächt. Gegen die Benutzung des vorliegenden Materials zur Klärung der Wirkung des normalen Allels ließe sich folgender Einwand erheben: durch die jahrelang fortgesetzte Züchtung des gleichen Stammes könnte eine unwillkürliche Selektion verstärkender Modifikatoren stattgefunden haben, deren erhebliche Bedeutung im 2. Absatz dieses Kapitels dargelegt ist. Falls ein maßgebender Teil von diesen rezessiv wäre, würden sie im heterozygoten Zustand unwirksam sein und damit das obige Resultat vortäuschen können. Jedoch hat das Einkreuzen von *Va* in die verschiedensten Stämme (es sind außer den oben angeführten noch etwa 10 andere Stämme untersucht worden), bei denen unter anderem auch dominante verstärkende Modifikatoren vorkommen müssen, immer dasselbe Resultat gezeitigt, so daß der obige Einwand wohl als hinfällig betrachtet werden kann.

### 2. Einfluß verschiedener Modifikationsgene auf die Manifestierung von *Va*

#### a) Die Richtung der polaren Manifestierung von *Va* in verschiedenen homozygoten *Va*-Stämmen

Um den Einfluß verschiedener Modifikationsgene auf die Manifestierung von *Va* aufzudecken, wurden Selektionsversuche durchgeführt, in welchen auf die Richtung der polaren Manifestierung von *Va* hin gezüchtet wurde. Zu diesem Zweck wurden *Va*-Fliegen mit einzelnen wilden Populationen und alten Laboratoriumskulturen wiederholt rückgekreuzt, in der Hoffnung, in einigen dieser Stämme Plus- und Minusmodifikatoren der *Va*-Manifestierung zu finden. Aus diesem Material wurden für die weitere Arbeit die zwei Stämme „P" und „S" ausgesucht. Dabei wurde 30—50 Generationen lang auf Plus- (= Stämme „P+"

und „S II“) und Minusausprägung (= Stämme „P —“ und „S I“) der *Va*-Manifestierung hin selektioniert. Tab. 2 zeigt das Ergebnis. Während bei dem Stamme „P“ die Selektion auf Minusvarianten besser gelang, — 43,8% der *Va*-Fliegen zeigen in „P —“ Aderunterbrechungen —, überwiegen im Stamme „S“ die Plusmodifikatoren — es konnten in „S I“ nicht mehr als 18,7% Minusvarianten erhalten werden.

Tabelle 2

Richtung der polaren Manifestierung von *Va* in verschiedenen selektionierten Stämmen, nach der Zahl an Minusvarianten geordnet. In jedem Stamme zeigen die Minusformen im Vergleich zu den Plusvarianten eine stärkere Expressivität

Bedeutung der Klassen:
1 = Summe der Plus- und Minusveränderungen kleiner als die Länge der 2. Querader;
2 = Summe der Veränderungen kleiner als die doppelte Queraderlänge;
3 = Summe der Veränderungen größer als die doppelte Queraderlänge;
Expressivität = Prozentsatz der Klassen 2 und 3 unter allen manifesten Fliegen

| Kulturen | Zahl der linken Flügel | | | | | | | Penetranz in % | Expressivität in % | Minusvarianten in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Klassen | | | | | | Total | | | |
| | normal | + | | | − | | | | | |
| | | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | | | |
| „P −“ | 91 | 94 | 16 | — | 51 | 26 | 9 | 287 | 68,3 ± 2,7 | 26,1 ± 3,1 | 43,8 ± 3,5 |
| „P +“ | 71 | 103 | 12 | — | 19 | 10 | 5 | 220 | 67,7 ± 3,2 | 18,1 ± 3,1 | 22,8 ± 3,4 |
| „S I“ | 83 | 152 | 51 | 6 | 14 | 28 | 6 | 340 | 75,6 ± 2,3 | 35,4 ± 3,0 | 18,7 ± 2,4 |
| „S II“ | 134 | 267 | 56 | 9 | 9 | 14 | 9 | 498 | 73,2 ± 2,0 | 24,2 ± 2,2 | 8,8 ± 1,5 |

Wie schon in der Einleitung betont wurde, ist es von besonderem Interesse, wie weit die Korrelation zwischen den einzelnen Seiten der Manifestierung eines schwachen Gens durch Modifikationsgene durchbrochen werden kann. Vergleichen wir die auf Tab. 2 nach der Zahl der Minusvarianten geordneten Kulturen in bezug auf ihre Penetranz und Expressivität, so läßt sich keine Beziehung zwischen Größe der Penetranz, Expressivität oder Zahl der Minusvarianten ableiten. So zeigen z. B. die Stämme „P +“ und „S I“ bei annähernd gleicher Zahl an Minusvarianten die größten Unterschiede in bezug auf die Expressivität (18,1% gegenüber 35,4%), und umgekehrt die Stämme „P —“ und „S II“ bei gleicher Expressivität den größten Unterschied in bezug auf die Polarität (43,8% gegenüber 8,8%). Es kann also eine besondere restliche Erbmasse unabhängig von der polaren Richtung der Genmanifestierung den Grad der Merkmalsausprägung beeinflussen. Dieser Befund ist von besonderem Interesse in Zusammenhang mit den Ergebnissen von N. W. und H. A. Timoféeff-Ressovsky (7, 11). Die beiden Autoren konnten nämlich für die Mutationen *Polyphaen* und *Polychaeta* bei *Drosophila funebris* eine Beziehung zwischen Stärke der Genwirkung und polarer Richtung der Genmanifestierung aufdecken: schwache Genwirkung führte zu Borstenvergrößerung oder Verdoppelung, starke Genwirkung zu Reduktion oder Schwund. Es fragt sich nun, ob diese ent-

wicklungsmechanische Beziehung bei *Va* gar nicht besteht, oder ob diese nur infolge der großen Schwäche von *Va* durch bestimmte Modifikationsgene verdeckt ist. Zu diesem Zwecke wollen wir nunmehr die Verteilung der Plus- und Minusvarianten innerhalb jedes einzelnen Stammes betrachten. Hierbei zeigt sich deutlich in allen Kulturen ein stärkeres Vertretensein der Minusvarianten in den höheren Expressivitätsklassen. Um dieses deutlicher zu machen, wurde für mehrere Gläschen der Kulturen „S I" und „P —" die Korrelation zwischen dem Auftreten von Minusvarianten und dem Grad der Merkmalsausprägung bestimmt. Die Werte für verschiedene Gläschen schwankten bei beiden Stämmen zwischen 0,37 und 0,41 ± 0,07. Diese Befunde sprechen also dafür, daß auch bei *Va* eine der polaren Richtungen, nämlich die Aderunterbrechungen, einer größeren Expressivität parallel geht. Daß ein vereinigtes Betrachten verschiedener Stämme, wie wir sahen, diese Beziehung verdeckt, findet also darin seine Erklärung, daß Expressivität und Polarität isoliert durch besondere Modifikationsgene beeinflußt werden können.

Tabelle 3

Einfluß des Geschlechts auf die *Va*-Manifestierung in verschiedenen Stämmen

| Kulturen | ♀♀ Klassen normal | ♀♀ Klassen *Va* | ♀♀ Total | ♂♂ Klassen normal | ♂♂ Klassen *Va* | ♂♂ Total | Penetranz[1]) in % ♀♀ | Penetranz[1]) in % ♂♂ | Expressivität in % ♀♀ | Expressivität in % ♂♂ | Minusvarianten in % ♀♀ | Minusvarianten in % ♂♂ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| „P −" | 919 | 324 | 1243 | 783 | 426 | 1209 | 26,0 ± 1,2 | 35,2 ± 1,4 | 17,3 ± 2,1 | 20,0 ± 1,9 | 28,7 ± 2,5 | 40,4 ± 2,4 |
| „P +" | 1502 | 561 | 2063 | 1430 | 766 | 2196 | 27,2 ± 1,0 | 34,9 ± 1,0 | 9,6 ± 1,2 | 14,4 ± 1,3 | 12,1 ± 1,4 | 22,3 ± 1,5 |
| „S I" | 655 | 456 | 1111 | 591 | 683 | 1274 | 41,0 ± 1,5 | 53,6 ± 1,4 | 21,5 ± 1,9 | 26,2 ± 1,7 | 7,5 ± 1,2 | 14,8 ± 1,4 |

Daß von den Modifikationsgenen, welche die Polarität beeinflussen, einzelne speziell im X-Chromosom liegen können, geht aus Tab. 3 hervor. Hier zeigen in den drei Stämmen die Weibchen regelmäßig eine geringere Anzahl an Minusvarianten im Vergleich zu den Männchen. Dabei zeigt die Expressivität in diesen Fällen die gleiche Neigung zur Abnahme, wobei allerdings bemerkt werden muß, daß die Werte nicht statistisch vollkommen gesichert sind. Dagegen geht aus Tab. 3 hervor, daß die Penetranz bei den Weibchen eine statistisch einwandfreie Abnahme zeigt. Daß auch verstärkende Modifikatoren, wenigstens für die Penetranz, im X-Chromosom vorhanden sein können, wurde schon S. 535 erwähnt. Hier zeigten heterozygote *Va*- (gleichzeitig *light*) Weibchen infolge ihrer Bastardierung mit *light* eine höhere Penetranz als die Männchen.

### b) Das Wirkungsfeld und das Variationsmuster von *Va* bei verschiedener restlicher Erbmasse

Weiterhin war es wichtig festzustellen, wie weit Wirkungsfeld und Variationsmuster von *Va* durch Modifikationsgene beeinflußbar sind.

Am häufigsten ruft *Va* Fortsätze und Verdoppelungen der ersten Querader und Plus- und Minusveränderungen an der vierten Längsader hervor, seltener

[1]) Da übervölkerte Kulturen zur Berechnung benutzt wurden, ist die Penetranz in den drei Stämmen geringer als auf Tabelle 2.

Tabelle 4

Häufigkeit des Befallenseins der einzelnen Adern bei der Mutation *Venae abnormes*

| Kulturen | Zahl der Adernveränderungen des rechten Flügels | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Klassen | | | | | | Total |
| | 1. Querader | Verdoppelung der 1. Querader | 4. Längsader | | Zwischenraum zwischen 3. und 4. Längsader | 3. Längsader | |
| | | | + | − | | | |
| „P −“ | 5 | 151 | 61 | 102 | 19 | 7 | 345 |
| „S I“ | 58 | 228 | 58 | 57 | 10 | 3 | 414 |

werden die dritte Längsader und der Zwischenraum zwischen den beiden Längsadern befallen (siehe Tab. 4). Da diese Veränderungen an verschiedenen Stellen des Flügels auftreten können, wurde der Flügel zwischen der ersten Querader und dem Flügelrande in vier gleich große Bezirke I—IV geteilt (s. Abb. 8—10) und jede Veränderung einem dieser Bezirke zugeordnet. (Die sehr selten auftretenden Abnormitäten links von der ersten Querader wurden zur Klasse I addiert.) Die Ergebnisse zeigt Tab. 5. Achtet man zuerst auf die Verteilung der Minusvarianten in den Klassen II—IV (die Klasse I kommt infolge Fehlens von Minusvarianten für diese Betrachtung nicht in Frage), so erkennt man in den Stämmen „P +“ und „P —“ eine starke Häufung in der Klasse IV, während in den Stämmen „S I“ und „S II“ die Reaktionsfähigkeit der Bezirke II, III und IV annähernd gleich erscheint, eher ist Bezirk III am labilsten. Vergleicht man nun auch die Häufigkeit der Adernhypertrophien in den Klassen II, III und IV in den verschiedenen Stämmen, so läßt sich dieselbe Gesetzmäßigkeit erkennen. Es bevorzugen also die beiden „P“-Stämme das Wirkungsfeld IV. Die beiden Stämme „S I“ und „S II“ zeigen dagegen in bezug auf die Bezirke II—IV eine annähernd gleichmäßige Verteilung mit leichter Bevorzugung des Feldes III. Wir sehen also bei *Va* auch eine Abhängigkeit des Wirkungsfeldes von der restlichen Erbmasse. Diese Abhängigkeit geht noch aus einem anderen Befund hervor: Während in dem Stamme „S I“ die erste Querader in 14%, in „S II“ in 12,2% aller Aderveränderungen betroffen war, zeigte diese in dem Stamme „P —“ nur 1,4%, im Stamme „P +“ 4,1% Veränderungen.

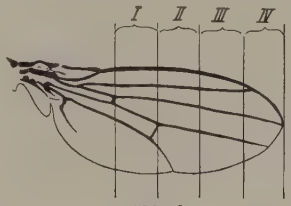


Abb. 8.

Abb. 9.

Abb. 10.

Abb. 8 ein normaler Flügel, auf Abb. 9 ist der Bezirk IV, auf Abb. 10 der Bezirk III betroffen

Abb. 8—10. Zwei *Va*-Stämme mit verschiedenem „Wirkungsfeld“.

Tabelle 5

Wirkungsfeld in 4 verschiedenen *V a*-Stämmen

Neben dem in allen Kulturen am stärksten befallenen Bezirk I steht bei beiden „P"-Stämmen die Labilität des Feldes IV an 2. Stelle, während die „S"-Stämme eine größere Reaktionsbereitschaft des Bezirkes III aufweisen

Die Klassen I, II, III und IV entsprechen Abb. 8

| Kulturen | Zahl der *V a*-Veränderungen des rechten Flügels | | | | | | | | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | + | | | | − | | | | |
| | I | II | III | IV | I | II | III | IV | |
| „P −" | 131 | 22 | 34 | 54 | 1 | 3 | 12 | 88 | 345 |
| „P +" | 395 | 60 | 60 | 96 | — | 1 | 4 | 88 | 704 |
| „S I" | 216 | 51 | 46 | 44 | — | 13 | 28 | 16 | 414 |
| „S II" | 281 | 67 | 88 | 84 | — | 14 | 23 | 10 | 567 |

Dabei ist noch eine Feststellung besonders hervorzuheben. Es geht aus der Tab. 5 weiter hervor, daß in den Fällen, wo ein bestimmter Adernbezirk überhaupt mit Hyper- und Hypotrophie reagieren kann, der häufiger befallene Bezirk sowohl an Plus- wie an Minusvarianten reicher ist. Daraus ergibt sich die Unabhängigkeit der hier beobachteten Wirkungsfelder von jenen Modifikatoren, die die Polarität bestimmen.

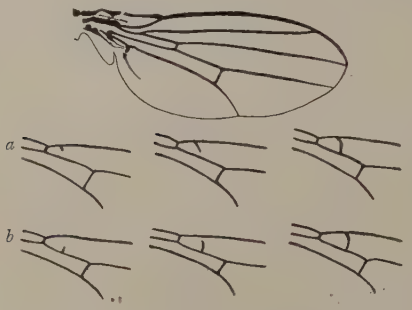


Abb. 11. Zwei verschiedene Variationsrichtungen der Verdoppelung der 1. Querader. *a* = die Verdoppelung beginnt an der 3. Längsader, *b* = die Verdoppelung beginnt an der 4. Längsader

Dieser Befund wird noch durch folgende Tatsache bestätigt: Die beiden „P"-Stämme zeigen Verschiedenheiten in ihrer Polarität (s. Tab. 2 letzte Spalte); dasselbe gilt von den beiden „S"-Stämmen. Trotz dieser Verschiedenheit zeigen die beiden „P"-Stämme einerseits und die beiden „S"-Stämme andererseits das gleiche Wirkungsfeld. Dadurch wird unsere Schlußfolgerung der Unabhängigkeit des Wirkungsfeldes von den Modifikatoren der Polarität weiter gestützt.

Als letztes wurde noch das Ausbreitungsmuster von *V a* in den vier verschiedenen Kulturen untersucht. Da bei *V a* die Verdoppelung der ersten Querader von der dritten (Eunomie a) oder der vierten Längsader (Eunomie b) aus erfolgen kann (s. Abb. 11), wurden die Adernveränderungen nach diesem Gesichtspunkt registriert. Um das Ergebnis übersichtlicher zu gestalten, wurden in Tab. 6 nur die Adernveränderungen, die die Verdoppelung der ersten Querader betreffen, getrennt geführt. Dabei zeigen die beiden „P"-Stämme häufiger die Eunomie a als die „S"-Stämme. (Es sei bemerkt, daß der Unterschied zwischen dem Stamme „P —" und „S I" statistisch nicht vollkommen gesichert ist.) Es vermag also die restliche Erbmasse die Eunomie zu ändern. Ferner ergibt sich, daß in zwei Stämmen mit gleicher Polarität, nämlich „P +" und „S I" (s. Tab. 2,

letzte Spalte), das Verhältnis der beiden Eunomien a und b ungleich ist; es sind also die Modifikationsgene des Variationsmusters nicht mit denen identisch, welche in unseren Stämmen die Polarität beeinflussen.

Tabelle 6

Zwei verschiedene Variationsrichtungen der Verdoppelung der ersten Querader in vier *Va*-Stämmen. Die beiden „P"-Stämme zeigen häufiger den Variationsmodus „a" (s. Abb. 11) als die beiden „S"-Stämme

Die Klassen bedeuten:
+ = alle Adernveränderungen, die nicht die Verdoppelung der ersten Querader betreffen;
a = Beginn der Verdoppelung an der dritten Längsader;
b = Beginn an der vierten Längsader;
c = die Verdoppelung ist vollständig.

| Kulturen | Zahl der Adernveränderungen der rechten Flügel | | | | | Eunomie a in % der Summe a + b |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Klassen | | | | Total | |
| | + | a | b | c | | |
| „P – " | 315 | 89 | 68 | 161 | 633 | 56,7 ± 4,0 |
| „P + " | 240 | 114 | 78 | 254 | 686 | 59,4 ± 3,5 |
| „S I" | 381 | 60 | 88 | 342 | 871 | 40,5 ± 4,0 |
| „S II" | 182 | 30 | 68 | 219 | 499 | 30,6 ± 4,6 |

### 3. Einfluß des Somas auf die *Va*-Manifestierung

Bisher wurde bei allen Ergebnissen nur die Manifestierung von *Va* auf einer Körperseite erwähnt, um Fehlerquellen bei einer etwaigen positiven oder negativen Links-Rechtskorrelation auszuschließen.

Wir müssen uns jetzt aber dieser Frage der Korrelation zuwenden, da bei Fehlen einer solchen die Aufdeckung etwaiger Einflüsse[1]) des Somas [= „innere Faktoren" Astauroffs (1)] auf die Manifestierung ermöglicht wird. Somatische Einwirkungen könnten in den ersten Furchungsstadien durch Zellbestandteile zustande kommen, die selbst nicht die Erbträger sind. Im weiteren Verlauf der Ontogenie schließen sich daran Einflüsse von Nachbarzellen, wie sie z. B. Spemann in seinen Organisatoren nachgewiesen hat. In noch späteren Stadien

Tabelle 7

Korrelation zwischen beiden Körperseiten in Penetranz, Expressivität, polarer Variationsrichtung und Wirkungsfeld. Für alle Seiten der Genmanifestierung zeigt *Va* in diesen 4 Stämmen ein asymmetrisches Verhalten

| Stämme | Korrelationskoeffizienten ± Fehler | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Penetranz | Expressivität | polare Variationsrichtung | Wirkungsfeld |
| „P – " | 0,00 ± 0,08 | 0,04 ± 0,08 | 0,07 ± 0,08 | 0,13 ± 0,08 |
| „P + " | 0,06 ± 0,07 | 0,00 ± 0,09 | – 0,04 ± 0,08 | 0,10 ± 0,08 |
| „S I" | 0,06 ± 0,07 | – 0,01 ± 0,09 | 0,00 ± 0,07 | 0,09 ± 0,06 |
| „S II" | 0,05 ± 0,06 | – 0,08 ± 0,08 | 0,01 ± 0,07 | – 0,12 ± 0,08 |

[1]) Lenz spricht in diesen Fällen von „Entwicklungslabilität".

kommen schließlich die Fernwirkungen von Zellverbänden hinzu, wobei wohl hauptsächlich an hormonale Mechanismen zu denken ist. Zur Aufdeckung von *Soma*einflüssen kommen natürlich nur Tiere desselben reinblütigen Stammes in Betracht, die auch unter möglichst identischen Bedingungen aufgezogen wurden. Solches Material liegt der Tab. 7 zugrunde. Diese Tabelle zeigt, daß in jeder der 4 untersuchten Kulturen die *Va*-Manifestierung völlig asymmetrisch ist. In keinem Stamm war eine Korrelation zwischen beiden Körperseiten in Penetranz, Expressivität, polarer Variationsrichtung oder Wirkungsfeld nachzuweisen. Es zeigt also die Manifestierung von *Va* auch eine starke Abhängigkeit von Somaeinflüssen[1]).

### 4. Einfluß von Umweltfaktoren auf die Manifestierung von *Va*

#### a) *Va* unter verschiedenen Futterbedingungen

Wie schwache Gene im allgemeinen, so zeigt auch *Va* in seiner Manifestierung eine starke Abhängigkeit von Außenbedingungen. Auf genügend altem Futter manifestiert sich *Va* überhaupt nicht. Einer der Hauptfaktoren scheint dabei der Wassermangel zu sein, denn auch durch frisches trockenes Futter wird die Penetranz herabgesetzt. Aus demselben Grunde zeigen wahrscheinlich auch übervölkerte[2]) Kulturen einen verminderten Prozentsatz an veränderten Fliegen. Hier könnte auch noch der Kampf der einzelnen Larven um das Futter als Faktor mitwirken; dann müßte man eine Korrelation zwischen der Stärke der Adernveränderungen und dem Einfluß von *Va* auf die Gesamtvitalität annehmen. Um dieses zu prüfen, wurde die *Va*-Manifestierung in übervölkerten Kulturen verglichen, in denen das eine Mal die notwendigen Eier durch Eiablage von vielen Weibchen innerhalb eines Tages und das andere Mal durch Eiablage von wenigen Weibchen innerhalb von fünf Tagen gewonnen wurden. Spielt der Futterkampf eine wesentliche Rolle, so muß die *Va*-Manifestierung unter beiden Bedingungen fast gleich verändert werden. Tab. 8 zeigt, daß in drei verschiedenen *Va*-Stämmen die Penetranz in den Kulturen mit 5tägiger Eiablage erheblich stärker als in denen mit 1tägiger[3]) Eiablage gesunken ist. Vergleicht man nun noch den Einfluß der Übervölkerung auf die Expressivität von *Va*, so läßt sich mit Sicherheit nur bei den Stämmen „P—" und „S I" eine deutliche Herabsetzung erkennen; im Stamme „S I" geht damit eine Verminderung der Zahl der Minusvarianten parallel, und auch der Stamm „P—" weist in dieselbe Richtung. Dieser Befund deutet wieder auf die im vorigen Abschnitt erwähnte Beziehung zwischen Polarität und Grad der *Va*-Manifestierung hin.

---

[1]) Wie sehr die oben geforderten gleichartigen Kulturbedingungen für derartige Untersuchungen notwendig sind, mögen Werte zeigen, die sich bei den Stämmen „P+" und „P−" in übervölkerten Kulturen ergaben: hier fand sich für den Stamm „P+" eine Rechts-Links-Korrelation der Penetranz von $0{,}32 \pm 0{,}05$ und für „P−" von $0{,}39 \pm 0{,}07$. Es genügt also die Ungleichartigkeit des Futters, das den zuerst und den später sich entwickelnden Larven zur Verfügung steht, zur Erzeugung einer positiven Korrelation.

[2]) Gläser, in denen sich mehr als 100 Fliegen entwickelten, wurden als übervölkerte Kulturen gerechnet.

[3]) Daß die Penetranz in diesem Falle gegenüber den nicht übervölkerten Kulturen überhaupt sinkt, kann folgendermaßen erklärt werden: stark bevölkerte Kulturen haben eine längere Ausschlüpfungsperiode; es treffen also eine Reihe von Larven auf schon verändertes Futter.

Tabelle 8

Die Manifestierung von *Va* in übervölkerten Kulturen

| Kulturen | Bedingungen | Zahl der linken Flügel: Klassen normal | + 1 | + 2 | + 3 | − 1 | − 2 | − 3 | Total | Penetranz in % | Expressivität in % | Minusvarianten in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| „P −" | Eiablage an 1 Tage, nicht übervölkert | 91 | 94 | 16 | — | 51 | 26 | 9 | 287 | 68,3 ± 2,7 | 26,1 ± 3,1 | 43,8 ± 3,5 |
| | Eiablage an 1 Tage, übervölkert | 124 | 84 | 9 | — | 33 | 14 | 8 | 272 | 54,4 ± 3,0 | 20,9 ± 3,3 | 37,2 ± 4,0 |
| | Eiablage in 5 Tagen, übervölkert | 850 | 139 | 8 | — | 52 | 16 | 1 | 1066 | 20,2 ± 1,2 | 11,6 ± 2,2 | 31,9 ± 3,2 |
| „P +" | Eiablage an 1 Tage, nicht übervölkert | 71 | 103 | 12 | — | 19 | 10 | 5 | 220 | 67,7 ± 3,2 | 18,1 ± 3,1 | 22,8 ± 3,4 |
| | Eiablage an 1 Tage, übervölkert | 182 | 159 | 23 | 3 | 25 | 15 | 5 | 412 | 55,8 ± 2,4 | 20,0 ± 2,6 | 19,6 ± 2,6 |
| | Eiablage in 5 Tagen, übervölkert | 816 | 284 | 24 | — | 63 | 22 | 2 | 1211 | 32,6 ± 1,3 | 12,1 ± 1,6 | 22,0 ± 2,1 |
| „S I" | Eiablage an 1 Tage, nicht übervölkert | 83 | 152 | 51 | 6 | 14 | 28 | 6 | 340 | 75,6 ± 2,3 | 35,4 ± 3,0 | 18,7 ± 2,4 |
| | Eiablage an 1 Tage, übervölkert | 241 | 214 | 47 | 3 | 15 | 11 | 4 | 535 | 55,0 ± 2,1 | 22,1 ± 2,4 | 10,2 ± 1,8 |
| | Eiablage in 5 Tagen, übervölkert | 922 | 440 | 81 | 10 | 27 | 23 | 7 | 1510 | 38,9 ± 1,3 | 20,6 ± 1,7 | 9,7 ± 1,2 |

### b) Einfluß der Temperatur auf die *Va*-Manifestierung

In einer letzten Versuchsreihe wurde das Verhalten von *Va* bei ungleichen Temperaturen untersucht. Als erstes wurden *Va*-Fliegen eines Plus- und eines Minusstammes während ihrer ganzen Entwicklungszeit zwei verschiedenen Temperaturen ausgesetzt (Tab. 9). Während die Penetranz in beiden Stämmen bei tiefer Temperatur in gleichem Maße sinkt (die Senkung ist für den Stamm „P −" wegen der geringen Zahlen statistisch nicht absolut gesichert), ist die Senkung der Expressivität und Zahl der Minusvarianten durch tiefe Temperatur bei dem Minusstamm eine größere. Es sind also die Modifikationsgene für

Tabelle 9

Einfluß der Temperatur auf die Manifestierung von *Va* in einem Plus- und einem Minusstamm. Penetranz, Expressivität und Zahl der Minusvarianten werden durch tiefe Temperatur gesenkt

| Stämme | Temperatur | Zahl der linken Flügel: Klassen Normal | *Va* | Total | Penetranz in % | Expressivität in % | Minusvarianten in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| „P −" | 13—14° C | 41 | 54 | 95 | 56,8 ± 5,1 | 1,9 ± 1,8 | 7,4 ± 3,6 |
| | 24—25° C | 39 | 101 | 140 | 72,1 ± 3,8 | 31,7 ± 4,6 | 52,5 ± 5,0 |
| „S I" | 13—14° C | 207 | 236 | 443 | 53,3 ± 2,4 | 10,6 ± 2,0 | 7,2 ± 1,7 |
| | 24—25° C | 62 | 183 | 245 | 74,7 ± 2,8 | 33,9 ± 3,5 | 21,3 ± 3,0 |

Expressivität und Polarität bei „P—" für Kälteeinwirkung ansprechbarer. Außerdem zeigt Tab. 9, daß die Stämme „P—" und „S I" bei 25° C bei gleicher Expressivität eine verschiedene Polarität und umgekehrt bei 15° C bei gleicher Polarität eine verschiedene Expressivität haben, von neuem ein Hinweis auf die Verschiedenheit der Modifikatoren für die Expressivität und die Polarität. Gleichzeitig sei bemerkt, daß Wirkungsfeld und Ausbreitungsmuster durch Temperatur nicht verändert wurden. (Daher wurden sie nicht in der Tab. 9 geführt.)

Genauere Temperaturversuche wurden nun mit Fliegen aus dem „P+"-Stamm vorgenommen, nachdem sie für 12 Generationen in strengster Inzucht gezüchtet worden waren. Kulturen dieses Stammes wurden bei drei verschiedenen Temperaturen untersucht: dabei zeigt sich bei 20° C eine Herabsetzung der Expressivität und Zahl der Minusvarianten gegenüber 25° C (Tab. 10). Andererseits senken 30° C die Penetranz von *Va*, während Expressivität und Zahl der Minusvarianten unverändert bleiben. Die so starke Übereinstimmung der Werte für Expressivität und Zahl der Minusvarianten in den Temperaturen von 25° C und 30° C spricht abermals für eine Korrelation zwischen diesen beiden Seiten der Manifestierung. Es sei noch bemerkt, daß auch eine stärkere Austrocknung des Futters bei 30° C die Penetranz senken kann, doch bliebe dann der fehlende Einfluß auf die Expressivität unerklärt. Desgleichen machen die weiter unten beschriebenen Versuche einen ausgesprochenen Einfluß des Futters unwahrscheinlich.

Tabelle 10

Wirkung verschiedener Temperaturen auf den Stamm „P+"

| Temperatur | Zahl der rechten Flügel: Klassen: normal | + 1 | + 2 | + 3 | − 1 | − 2 | − 3 | Total | Penetranz in % | Expressivität in % | Minusvarianten in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 19—20° C | 138 | 303 | 12 | — | 20 | 12 | — | 485 | 71,6 ± 2,0 | 6,9 ± 1,4 | 9,2 ± 1,6 |
| 24—25° C | 170 | 322 | 32 | — | 94 | 31 | 1 | 650 | 73,8 ± 1,7 | 13,3 ± 1,5 | 26,3 ± 2,0 |
| 29—30° C | 140 | 124 | 8 | — | 31 | 15 | 1 | 319 | 56,1 ± 2,8 | 13,4 ± 2,5 | 26,2 ± 3,5 |

Es war nun interessant festzustellen, ob die Temperatur während der ganzen Entwicklungsdauer gleichmäßig wirkt, oder ob sich auch bei *Va* temperatursensible Perioden nachweisen ließen. Die Tiere, die hernach während der verschiedensten Entwicklungsstadien hoher Temperatur ausgesetzt wurden, stammten alle aus Eiern, deren Ablage innerhalb 6 Stunden erfolgt war. Die Ergebnisse auf Tab. 11 und Abb. 12 und 13 zeigen deutlich eine sensible Periode für *Va* während eines Teiles des Larvenstadiums. Findet die gesamte Entwicklung bei 30° C statt, so dauert sie $7^1/_2$ Tage, und die sensible Periode reicht annähernd von $1^1{}_2$ bis zu 4 Tagen; werden die Tiere dauernd bei 20° C gehalten, so brauchen sie $11^1{}_4$ Tage zu ihrer Entwicklung, und das temperatursensible Intervall erstreckt sich vom 3. zum 9. Tage. Während bei 20° C die Entwicklungszeit nur 1,5 mal länger dauert als bei 30° C, ist die sensible Periode bei 20° C annähernd 2,5 mal länger, ein ähnlicher Befund, wie ihn Driver (3) für die Mutation *Bar* beschreibt. Werden *Va*-Fliegen nur während des Larvenstadiums hohen

Tabelle 11

Wirkung zweier Temperaturen während der verschiedenen Entwicklungsstadien auf die Manifestierung von *Va* im Stamme „P+". Eine temperatursensible Periode scheint bei einer Gesamtentwicklung von $7^1/_2$ Tagen bei 30° C zwischen $1^1/_2$ und 4 Tagen zu liegen, bei einer Entwicklung von $11^1/_4$ Tagen bei 20° C vom 3.—9. Tage zu reichen

| Kultur | Temperatur | Zahl der rechten Flügel | | | Penetranz in % | Expressivität in % | Minusvarianten in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Klassen | | Total | | | |
| | | normal | *Va* | | | | |
| | Dauernd 20° C | 138 | 347 | 485 | 71,6 ± 2,0 | 6,9 ± 1,4 | 9,2 ± 1,6 |
| | 11 Tage 20° C, dann 30° C | 167 | 381 | 548 | 69,6 | 6,0 | 9,7 |
| | 10 Tage 20° C, dann 30° C | 165 | 320 | 485 | 66,0 | 5,3 | 9,4 |
| | 9 Tage 20° C, dann 30° C | 251 | 723 | 974 | 74,3 | 7,3 | 15,9 |
| | 8 Tage 20° C, dann 30° C | 78 | 366 | 444 | 82,3 | 9,3 | 29,2 |
| | 6 Tage 20° C, dann 30° C | 111 | 367 | 478 | 76,7 | 19,6 | 49,1 |
| | 5 Tage 20° C, dann 30° C | 137 | 524 | 661 | 79,4 ± 1,6 | 28,4 ± 2,1 | 56,4 ± 2,2 |
| | 4 Tage 20° C, dann 30° C | 58 | 215 | 273 | 78,8 | 21,9 | 46,1 |
| | 3 Tage 20° C, dann 30° C | 107 | 140 | 247 | 56,7 | 10,7 | 21,4 |
| | 2 Tage 20° C, dann 30° C | 192 | 231 | 423 | 54,6 | 8,4 | 19,9 |
| | 1 Tag 20° C, dann 30° C | 185 | 190 | 375 | 50,7 | 8,4 | 21,1 |
| „P+" | Dauernd 30° C | 140 | 179 | 319 | 56,1 ± 2,8 | 13,4 ± 2,5 | 26,2 ± 3,5 |
| | 6 Tage 30° C, dann 20° C | 165 | 119 | 284 | 41,9 | 5,0 | 14,3 |
| | $5^1/_2$ Tage 30° C, dann 20° C | 100 | 129 | 229 | 56,3 | 12,4 | 30,2 |
| | 5 Tage 30° C, dann 20° C | 116 | 117 | 233 | 50,3 | 8,6 | 17,9 |
| | $4^1/_2$ Tage 30° C, dann 20° C | 96 | 116 | 212 | 54,9 | 6,0 | 20,7 |
| | 4 Tage 30° C, dann 20° C | 172 | 156 | 328 | 47,7 | 8,3 | 14,7 |
| | 3 Tage 30° C, dann 20° C | 256 | 127 | 377 | 33,7 ± 2,4 | 2,4 ± 1,4 | 2,4 ± 1,4 |
| | $2^1/_2$ Tage 30° C, dann 20° C | 277 | 207 | 484 | 42,8 | 3,9 | 5,3 |
| | 2 Tage 30° C, dann 20° C | 311 | 247 | 558 | 44,3 | 4,1 | 6,5 |
| | $1^1/_2$ Tage 30° C, dann 20° C | 192 | 510 | 702 | 72,6 | 7,6 | 12,7 |
| | 1 Tag 30° C, dann 20° C | 153 | 249 | 402 | 61,9 | 6,0 | 9,7 |
| | $^1/_2$ Tag 30° C, dann 20° C | 242 | 679 | 921 | 73,8 | 8,5 | 11,0 |
| | Dauernd 20° C | 138 | 347 | 485 | 71,6 ± 2,0 | 6,9 ± 1,4 | 9,2 ± 1,6 |

Temperaturen ausgesetzt (Abb. 12), so zeigen Penetranz und Zahl der Minusvarianten deutlich niedrigere Werte als sie bei einer Gesamtentwicklung bei 20° C oder 30° C vorkommen; die Penetranz sinkt auf 33,7% (3 Tage 30° C, dann 20° C) gegenüber 56,1% (dauernd 30° C) und 71,6% (dauernd 20° C) und die Zahl der Minusvarianten auf 2,4% gegenüber 26,2% und 9,2%. Umgekehrt zeigen Penetranz und Zahl der Minusvarianten die höchsten Werte, wenn nur die Larvenstadien einer niedrigen Temperatur ausgesetzt waren (Abb. 13): hier steigen Penetranz auf 79,4% und Zahl der Minusvarianten auf 56,4%[1]). Dieser Befund weist auf das Vorhandensein zweier sensibler Perioden hin, in

[1]) Die Werte der Expressivität zeigen stets ein paralleles Verhalten, sie konnten aber nicht statistisch vollkommen gesichert werden.

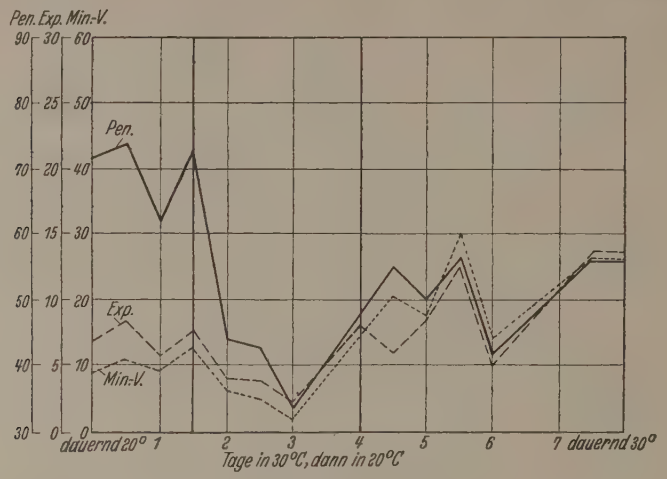


Abb. 12.

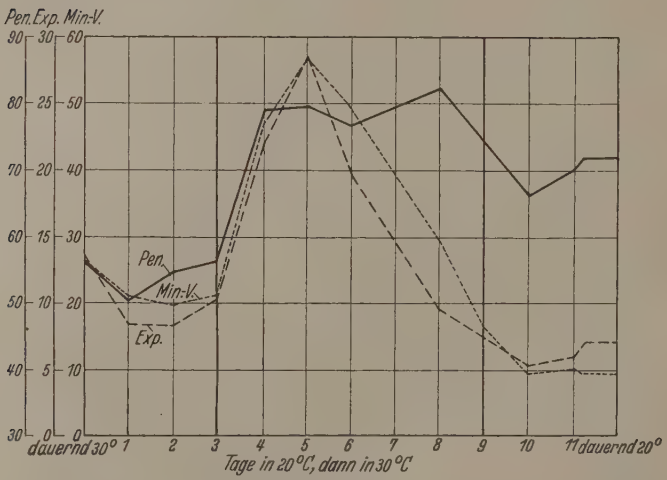


Abb. 13.

denen *Va* durch die gleiche Temperatur in entgegengesetzten Richtungen beeinflußt wird. Während der ersten sensiblen Periode (in einen großen Teil des Larvenstadiums fallend) wirkt die hohe Temperatur hemmend auf Penetranz und Zahl der Minusvarianten, während der zweiten Periode (hauptsächlich im Puppenstadium liegend) dagegen fördernd; dabei scheint die zweite temperatursensible Periode die Penetranz weniger zu beeinflussen, denn Tiere, die während ihrer ganzen Entwicklungszeit hoher Temperatur ausgesetzt waren, zeigen zwar noch eine herabgesetzte Penetranz gegenüber Fliegen, die sich bei 20° C entwickelten (56,1% gegenüber 71,6%), aber einen wesentlich höheren Wert als er nach Wärmeexposition im Larvenstadium entsteht (33,7%). Die Zahl der Minusvarianten dagegen steigt durch den Daueraufenthalt bei 30° C von 2,4%

bis auf 26,2%, d. h. nicht nur bis zu dem Werte, den sie bei Dauereinwirkung von 20 C° aufweist (9,2%), sondern noch erheblich darüber, so daß der Einfluß des Larvenstadiums sogar überkompensiert wird.

Auch eine zweite Versuchsgruppe an heterozygoten Tieren deutet auf entgegengesetzte Wirkung der gleichen Temperatur im Larven- und Puppenstadium (s. Tab. 12). Die Penetranz wird durch Wärmebehandlung im Larvenstadium gesenkt, durch hohe Temperatur im Puppenstadium erhöht. Gleichsinnig wird auch die Expressivität beeinflußt; jedoch reicht das Zahlenmaterial hier nicht aus, um die Werte statistisch vollkommen sicher zu stellen. Einen gleichartigen Befund hat N. W. Timoféeff-Ressovsky bereits an homozygoten Kulturen der Mutation *vti* bei *Drosophila funebris* erhoben.

Tabelle 12

Wirkung hoher Temperatur während des Larven- und Puppenstadiums auf die *Va*-Manifestierung in heterozygoten *Va*-Kulturen. Hohe Temperatur während des Larvenstadiums senkt die Penetranz; Wärme während des Puppenstadiums steigert sie

| Kreuzungen ♀♂ normal × ♂♀ *Va* | Temperatur | Zahl der rechten Flügel: Klassen normal | *Va* 1 | *Va* 2 | Total | Penetranz in % | Expressivität in % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Total | L: 30° C; P: 25° C | 812 | 219 | 9 | 1040 | 43,8 ± 1,5 | 3,9 ± 1,3 |
| Total | L + P: 25° C | 2931 | 892 | 66 | 3889 | 49,2 ± 0,8 | 6,9 ± 0,8 |
| Total | L: 25° C; P: 30° C | 1133 | 437 | 43 | 1613 | 59,4 ± 1,2 | 9,0 ± 1,3 |

Zum Schluß sei noch einmal auf die Beziehung zwischen Expressivität und Polarität hingewiesen, die sich in dem stets parallelen Verlauf der Kurven für Expressivität und Zahl der Minusvarianten auf Abb. 12 und 13 ausdrückt.

## V. Schlußbemerkungen

Die Annahme, daß bei einem in allen seinen Qualitäten so inkonstant wie *Va* sich manifestierenden Gen jede Einzeleigenschaft von besonderen Variationsfaktoren abhängen dürfte, ist durch die vorstehende Untersuchung weitgehendst bestätigt worden. Es ergaben sich für alle untersuchten Merkmalseigenschaften besondere Modifikatoren, und es zeigte sich sogar, daß das entwicklungsmechanisch bedingte Verhältnis zwischen Expressivität und Polarität bei Gruppenbildungen verdeckt wurde, denen eine nicht genügend differenzierte restliche Erbmasse als Grundlage diente.

Diese ausgesprochene Abhängigkeit aller Eigenschaften der Manifestierung eines schwachen Gens von besonderen Variationsfaktoren zeigt uns, wie eingehend wir bei den vielen schwachen Genen des Menschen alle Einzelbedingungen kennen müssen, bevor wir die individuelle Gestaltung der Manifestierung verstehen können. Wo wir aber durch sorgfältige Analyse diese Bedingungen aufdecken, werden wir in die Lage versetzt, die Erkenntnis praktisch im Sinne einer willkürlichen Beeinflussung der Manifestierung zu verwenden. Dieses Eindringen

hat neben der Zwillingsforschung die eingehendste Familienuntersuchung zur Voraussetzung, um so mehr, als wir es nicht nur mit sich überhaupt manifestierenden Merkmalen zu tun haben, sondern auch mit erblichen *Prädispositionen*, d. h. Änderungen der durchschnittlichen menschlichen Dispositionen, die sich häufig nur beim Eintreten bestimmter äußerer Bedingungen zeigen.

Unter den verschiedenen Seiten der Manifestierung zeichnen sich auch bei einem so schwachen Gen wie *Va* das Wirkungsfeld und das Variationsmuster immerhin als so erblich bestimmt aus, daß exogene Faktoren diese Seiten des Merkmals nicht beeinflussen können. Diese Feststellung bestätigt den schon von N. W. Timoféeff-Ressovsky erhobenen Befund, der darin seine Bedeutung hat, daß wir im Wirkungsfeld und im Variationsmuster wichtigere ätiologische Hinweise besitzen als in der Penetranz und der Expressivität.

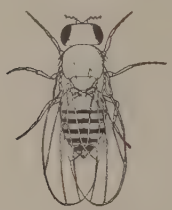

Abb. 14. *Drosophila melanogaster*: Normal

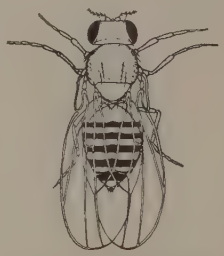

Abb. 15. Mutation *Giant*

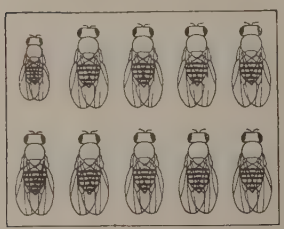

Abb. 16. Penetranz 90% unter optimalen Futterbedingungen

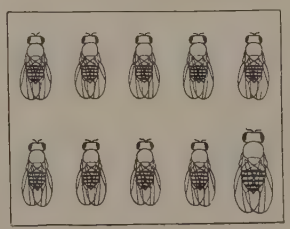

Abb. 17. Penetranz 10% unter schlechten Futterbedingungen in übervölkerten Kulturen

(nach Gabritschewsky, zusammengestellt von Timoféeff-Ressovsky)

Weiter ist unter unseren Befunden von Wichtigkeit, daß wir als wirkungsvolle Außenfaktoren auch die Ernährungsbedingungen aufdecken konnten. In diesem Zusammenhang sei auf die interessante Feststellung Gabritschewskys hingewiesen, daß man bei dem Gen *Giant* der *Drosophila* durch ungleiche Ernährung Schwankungen der Penetranz zwischen 90% und 10% erhalten kann (Abb. 14—17). Von dieser Beobachtung, bei der Mangel oder Überschuß an bestimmten Nahrungsstoffen maßgebend ist, ist nur noch ein Schritt bis zur künstlichen Ergänzung erblicher Mangelkrankheiten durch Zufuhr körpereigener Stoffe, wie er in dem Beispiel der Heilung des erblichen hypophysären Zwergwuchses durch Hypophysenextrakt verwirklicht ist.

Für die künftige praktische Beeinflussung der Manifestierung eines Gens ist endlich die erneute Bestätigung differenter sensibler Perioden von Wichtigkeit. Die Tatsache, daß derselbe exogene Modifikator zu verschiedenen Zeiten eine entgegengesetzte Wirkung haben kann, weist daraufhin, daß dem richtigen zeitlichen Termin für die gewünschte Einwirkung eine besondere Beachtung geschenkt werden muß.

In bezug auf derartige künftige willkürliche Beeinflussung schwacher Gene sei dann zum Schluß nochmals betont, daß die starken Gene in dieser Beziehung

nicht absolut, sondern nur graduell verschieden sind, so daß auch bei ihnen eine künftige künstliche Veränderung der Manifestierung zu erhoffen ist.

## VI. Zusammenfassung

1. Die Mutation *Va* bei Drosophila melanogaster ist eine schwache, unvollständig-dominante, homozygot lebensfähige Mutation mit polarer Manifestierung. Sie liegt im 2. Chromosom und hat den Locus 61,3.

2. Es wird gezeigt, daß alle Seiten der Genmanifestierung unabhängig voneinander durch Selektion beeinflußt werden können.

3. Es wird eine Beziehung zwischen Expressivität und Richtung der polaren Manifestierung gefunden.

4. Es wird neben einer ersten temperatursensiblen Periode im Larvenstadium noch eine zweite sensible Periode im Puppenstadium beobachtet, in der *Va* durch Temperatur in entgegengesetzter Richtung beeinflußt wird.

Zum Schlusse möchte ich noch Herrn Timoféeff-Ressovsky für die Anregung zu dieser Arbeit und für die vielfache Unterstützung und Beratung bei ihrer Durchführung meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

### Schrifttum

1. Astauroff, B. L., Analyse der erblichen Störungsfälle der bilateralen Symmetrie. Z. Ind. Abst. Vererb. *55*. 1929.
2. Bielschowsky, M., Weitere Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des striären Systems. J. Psych. u. Neur. *27*. 1922. (Klärung der Erbverhältnisse des Bielschowsky-schen Falles Amthor durch Kehrer, F., Bemerkungen zu der Arbeit von J. L. Entres. Z. Neur. *100*. 1926. S. 476—479.)
3. Driver, E. C., The temperature effective period, the key to eye facet number in Drosophila. J. of exper. Zool. *46*. 1926.
4. Luxenburger, H., Untersuchungen an schizophrenen Zwillingen und ihren Geschwistern zur Prüfung der Realität von Manifestierungsschwankungen. Z. Neur. *154*. 1936.
5. Morgan, T. H., The role of environment in the realization of a sex-linked mendelian character in Drosophila. Amer. Naturalist *49*. 1915.
6. Rokizky, P. Th., Über die differentielle Wirkung des Gens auf verschiedene Körpergegenden. Z. Ind. Abst. Vererb. *57*. 1930.
7. Timoféeff-Ressovsky, H. A., Über die phänotypische Manifestierung der polytopen Genovariation Polyphaen von Drosophila funebris. Naturwiss. *19*. 1931.
8. — u. N. W., Genetische Analyse einer freilebenden Drosophila melanogaster-Population.. Roux' Arch. *109*. 1927.
9. Timoféeff-Ressovsky, N. W., Gerichtetes Variieren in der phänotyschen Manifestierung einiger Genovariationen von Drosophila funebris. Naturwiss. *19*. 1931.
10. —, Über den Einfluß des genotypischen Milieus und der Außenbedingungen auf die Realisation des Genotyps. Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math.-physik. Kl. *1*. 1934.
11. — und H. A., Polare Schwankungen in der phänotypischen Manifestierung einiger Genmutationen bei Drosophila. Z. Ind. Abst. Vererb. *67*. 1934.
12. Vogt, C. u. O., Hirnforschung und Genetik. J. Psychol. u. Neur. *39*. 1929.
13. — —, Zur spezifischen Variabilität unserer Organe. Naturwiss. *23*. 1935.
14. — —, Kaiser Wilhelm-Institut für Hirnforschung in Berlin-Buch. 25 Jahre Kaiser Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften. *2*. 1936.
15. Vogt, O., Cytoarchitektonik und Hirnlokalisation. Psychiatr.-neur. Wschr. *32*. 1930.

## Lebenslauf

Ich, Marguerite Vogt, Tochter von Oskar Vogt und Cécile Vogt, geb. Mugnier, geboren am 19. II. 1913 in Berlin, habe am 2. März 1931 die Reifeprüfung an der Auguste Viktoria-Schule (Realgymnasium) zu Berlin bestanden und im April 1931 das medizinische Studium begonnen. Nach dem Sommersemester 1933 habe ich, nach 5 Semestern Studiums in Berlin, das Physikum bestanden und weiterhin die 6 klinischen Semester in Berlin absolviert. Am 28. IX. 1936 habe ich das medizinische Staatsexamen in Berlin beendet. Ich habe 2 Monate meines praktischen Jahres im Kaiser-Wilhelm-Institut für Hirnforschung (in der Nervenklinik) und einen Monat im pharmakologischen Institut der Universität München gearbeitet.

Marguerite Vogt

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig 74/37